Aus der Kinderklinik der Universität des Saarlandes
Direktor: Prof. Dr. med. J. B. Mayer

Die Wirkung des Methandienon auf den Kalium- und Caesiumbestand von Jungen

INAUGURALDISSERTATION
zur Erlangung der Doktorwürde der
HOHEN MEDIZINISCHEN FAKULTÄT
DER UNIVERSITÄT DES SAARLANDES

1969

vorgelegt von
Andre Nicolai Wilhelm Minuth
geb. am 8.12.1934 in Riga/Lettland

Dekan: Prof. Dr. med. Hermann Witter
Referent: Prof. Dr. med. Walther Burmeister

Aus der Kinderklinik der Universität des Saarlandes
Direktor: Prof. Dr. med. J. B. Mayer

Die Wirkung des Methandienon auf den Kalium- und Caesiumbestand von Jungen

INAUGURALDISSERTATION
zur Erlangung der Doktorwürde der
HOHEN MEDIZINISCHEN FAKULTÄT
DER UNIVERSITÄT DES SAARLANDES

1969

vorgelegt von
Andre Nicolai Wilhelm Minuth
geb. am 8.12.1934 in Riga/Lettland

Dekan: Prof. Dr. med. Hermann Witter
Referent: Prof. Dr. med. Walther Burmeister

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

Die mündliche Promotionsprüfung wurde am 6. Februar 1969 abgelegt.

Inhaltsverzeichnis

		Seite
I.	Einleitung	2...
II.	Untersuchungsmaterial	9...
III.	Methodik	10...
IV.	Dosierungsverfahren	12...
V.	Untersuchungsergebnisse	13...
VI.	Diskussion	30...
VII.	Zusammenfassung	32...

I. Einleitung

Als es 1931 BUTENANDT gelang, Androsteron aus Harn zu gewinnen und im folgenden Jahr dessen Strukturformel aufzuklären, lag es nah nicht nur weitere Testosteronabkömmlinge zu gewinnen, sondern auch solche natürliche oder synthetische zu finden, bei denen die androgene Wirkung gegenüber der anabolen in den Hintergrund tritt.

Die anabolen Steroide besitzen einen stimulierenden Effekt (3) auf das Wachstum des jugendlichen Organismus, wobei die Gewichtszunahme auf einer Vermehrung der festen Bestandteile und nicht auf einer Wasserretention beruht. Da sie zu einer beschleunigten Skelettreifung und damit zum verfrühten Epiphysenschluss führen können, kann die Zunahme der Körperlänge jedoch begrenzt sein.

Über die Wirkungsweise (3,4) der anabolen Steroide werden vor allem folgende Hypothesen diskutiert:

1. Sie üben einen Einfluß auf die Permeabilität von Zellmembranen aus.
2. Sie wirken als Koenzyme.
3. Sie führen - möglicherweise durch Beeinflussung des genetischen Materials (DNS) - zu einer vermehrten Produktion von RNS und damit sekundär von Proteinen. Hierdurch ist eine Induktion von Enzymen möglich.

Die einzelnen physiologischen Wirkungen der anabolen Steroide sind bekannt:

1. Sie bewirken eine vermehrte Bildung von Gewebseiweiß bei entsprechender Eiweißzufuhr.
2. Sie setzen die Ausscheidung von Stickstoff, Phosphor, Kalium und Kalzium im Harn deutlich herab.
3. Sie nehmen keinen Einfluß auf Rest-N im Serum und Stickstoffausscheidung im Stuhl.

Diese positive Stickstoffbilanz hält aber trotz kontinuierlicher Zufuhr nicht lange an. Bereits nach einigen Wochen kommt es zu einer "Abnutzung" des anabolen Effektes, wobei die Stickstoffbilanz im Sinne eines Rückpralles (rebound effect) sogar oft negativ wird. Der Organismus scheint nicht in der Lage zu sein, wesentliche neue Eiweißdepots zu bilden, sondern beim Vorliegen eines Eiweißdefizits über diese anabole Stimulierung die Eiweißsynthese zu erhöhen.

Klinische Anwendung haben die anabolen Steroide hauptschächlich bei folgenden Zuständen gefunden:

1. Wachstumsstörungen: konstitutioneller Minderwuchs, hypophysärer Minderwuchs. Besonders wenn der Quotient Knochenalterzuwachs/Längenalterzuwachs 1 oder <1 ist.

2. Osteoporosen: nach hochdosierter Kortikoidbehandlung, bei Inaktivitätsosteoporose zusammen mit physikalischen und krankengymnastischen Maßnahmen und bei der postklimakterischen Osteoporose (5) zusammen mit Östrogenen.

3. Myopathien: Ausnutzung des sog. myotropen Effektes bei den verschiedenen Formen der Dystrophia musculorum progressiva.

4. Hämatologische Erkrankungen: Ausnutzung des sog. erythropoetischen Effektes des Testosterons bei angeborenen und erworbenen aplastischen Anämien bezw. Panzytopenien sowie bei Myelo-Fibrose und -Sklerose.

5. Nephropathien: Akutes Nierenversagen, oligurisch/anurischer Phase akuter Nierenerkrankungen, chronische Niereninsuffizienz und beim nephrotischen Syndrom.
6. Chronische Lebererkrankungen (6): Aufbau von Serumalbuminen bei Gabe über mehrere Monate.

Vor allem müssen folgende Nebenwirkungen (4) bei der Gabe der anabolen Steroide berücksichtigt werden:

1. Androgene: Akne, Hirsutismus, Tieferwerden der Stimme, Libidosteigerung und vor der Pubertät beschleunigte Skelettreifung. Die Schwangerschaft stellt eine absolute Kontraindikation dar, da der virilisierende Effekt beim weiblichen Föten einen Pseudohermaphroditismus auslösen kann.
2. Östrogene: Gynäkomastie bei Kindern und Metrorrhagien bei Frauen in der Menopause.
3. Gestagene: Die 19-Nortestosteronderivate gehören zu den Ovulationshemmern mit zusätzlicher Wirkung auf das Endometrium.
4. Antigonadotrope: Hemmung der hypophysären Gonadotropinsekretion kann bei der Frau zu Zyklusstörungen und beim Mann zur Spermiogenesehemmung führen.

5. Möglicher Einfluss auf das Hypothalamus-Hypophysenvorderlappen-Nebennierenrindensystem und -Schilddrüsensystem: Verminderung des proteingebundenen Jods kann auftreten, jedoch sind wesentliche Störungen nach den jetzigen Erfahrungen nicht zu befürchten. Eine verminderte Ausscheidung von 17-Hydroxykortikosteroiden ist vor kurzem beschrieben worden, die man sich durch eine Hemmung des Kortisolabbaus der Leber durch alkylierte Anabolika erklärt, was wiederum über einen Rückkoppelungsmechanismus zu einer Erniedrigung der hypophysären ACTH-Sekretion führen soll.

6. Elektrolythaushalt: Bisweilen auftretende Natrium und damit einhergehende Wasserretention, manchmal auch Hyperkalziämie.

7. Kreatininausscheidung: wird durch die oral wirksamen 17- - alkylierten Steroide gesteigert, durch die übrigen anabolen Steroide vermindert.

8. Blutzucker: Geringer senkender Effekt wahrscheinlich über eine Steigerung der Insulinwirkung im Gewebe.

9. Lipoidstoffwechsel: Abnahme der α- und Zunahme der ß-Lipoproteine.

10. Thymus: Kataboler Effekt.

11. "Steroidikterus": Intrahepatische Cholestase durch C_{17}

und C_1 alkylierten oral wirksamen Steroide.

12. Wachsender Organismus: beschleunigte Skelettreifung und damit evtl. verfrühter Epiphysenschluss.

Kontraindikationen:

1. Schwangerschaft
2. Prostatakarzinom
3. schwerer Leberschaden

Die Untersuchung anaboler Hormone ist sowohl an Versuchstieren als auch klinisch am Menschen unternommen worden. Einige der gebräuchlichen Methoden sind:

1. am Tier (4):
   a) Hershberger Test: Bei kastrierten infantilen Rattenmännchen wird die anabole Wirkung an der Gewichtsvermehrung des M.levator ani und die androgene Wirkung an der Vergrößerung von Samenblase und ventraler Prostata bestimmt.
   b) Clauberg Test: An der östrogenvorbehandelten Uterusschleimhaut von infantilen Kaninchen wird geprüft, ob das Sekretionsstadium eintritt.
2. am Mensch (7):
   a) Veränderungen der fettfreien Körperzellmasse durch Messung des Inulinraumes, des Thiosulfatraumes oder, wie es bei

dieser Untersuchung gemacht wurde, über die Bestimmung des Gesamtkörperkaliums (8) mit dem Ganzkörperzähler nach BURMEISTER,

b) klinischer Funktionsstatus vor und nach Gabe von anabolen Steroiden,

c) histopathologisches Bild aus Biopsien vor und nach Gabe,

d) Veränderungen der Serumenzyme: ALD, CPK, GOT, GPT, LDH, MDH u.s.w.

e) Enzymaktivitäten in bioptisch gewonnenen Muskelgeweben und das in ihnen enthaltene extrahierbare Eiweiß.

II. Untersuchungsmaterial

Zwischen dem 27. Juli und 8. Dezember 1966 wurden 36 Knaben mit Geburtsdaten zwischen September 1950 und Februar 1960 aus dem Diözesankinderheim St. Nikolaus in Landstuhl-Pfalz insgesamt 6 mal gemessen. Achtzehn von ihnen erhielten Methandienon oral. Nur die je fünfzehn Knaben beider Gruppen, die an allen Messungen teilgenommen hatten und dauernd unter unserer Kontrolle geblieben waren, sind bei der Auswertung berücksichtigt. Die Knaben waren alle Insassen eines Kinderheimes, so daß ihre Umweltbedingungen relativ gleich waren. Weder die Knaben, noch das direkt beaufsichtigende Personal (Nonnen) waren über die möglichen Wirkungen des Methandienon unterrichtet. Während der ganzen Messung standen die Knaben unter fachärztlicher Kontrolle.

III. Methodik

Die Messungen wurden in der Medizinischen Forschungseinheit der US Armee in Landstuhl/Pfalz durchgeführt, wobei die Größe und das Gewicht direkt gemessen wurden. Im 2π - Ganzkörperzähler mit flüssigem Szintillator (Geneva counter) wurden die als Gammastrahler (9) im Körper nachweisbaren ^{40}K und ^{137}Cs gemessen. ^{40}K ist ein natürliches radioaktives Kaliumisotop, das einen konstanten Bruchteil von 0,0119 % des natürlichen Kaliumisotops darstellt. ^{137}Cs stammt dagegen von den atomaren Testexplosionen.

Die Körperzellmasse (CM) wurde nach BURMEISTER errechnet

$$CM = 0{,}0108\ K$$

wobei CM in kg und K in mÄq angegeben sind.

Der Fettgehalt (F) wurde nach der von BURMEISTER weiterentwickelten FORBES' Formel errechnet:

$$F = W - 0{,}012\ K - 6{,}04\ SA$$

(W = Körpergewicht in kg, K = Kalium in mÄq und SA = Körperoberfläche in m^2 nach DUBOIS und DUBOIS).

Bei der ersten Messung wurden an 3, bei den nächsten fünf

an 2 aufeinanderfolgenden Tagen durchgeführt.

Erster Tag:

Messung	Datum
A	27. 7. 66
B	10. 8. 66
C	14. 9. 66
D	28. 9. 66
E	12.10. 66
F	7.12.66

IV. Dosierungsverfahren

Von den sechsunddreissig Knaben erhielten achtzehn nichts, die anderen achtzehn Methandienon oral in folgender Dosierung:

Woche	Datum	mg/die	mg/kg/die
1.	17.-23.8.68	5,00	0,17
2.	24.-31.8.66	2,50	0,08 *
3.und 4.	1.-14.9.66	1,25	0,04

* Gegeben als 5 mg, bzw. 0,17 mg/kg jeden 2. Tag

V. Untersuchungsergebnisse

Die gefundenen Werte von Größe, Gewicht, Kalium, Fett und Caesium sind in Abb. 1 graphisch aufgetragen. Da die Körperzellmasse eine direkte Funktion des Gesamtkörperkaliums ist (CM in kg = 0,0108 K in mÄq) und die Kurven damit parallel verlaufen, ist sie nicht noch einmal getrennt aufgetragen worden. Um möglichst stabile Werte für die Vorperiode zu erhalten, sind die Werte der beiden ersten Messungen A und B zusammengefasst worden.

In den Tabellen I a-f sind alle obengenannten Werte mit und in den Tabellen I g-l ohne Methandienongabe aufgeführt.

Beim Gewicht liegt die Methandienongruppe zu Beginn im Durchschnitt um 120 g unter der Kontrollgruppe, liegt am Ende der Methandienonzeit 550 g über ihr und fällt am Ende wieder 150 g unter die Kontrollgruppe.

Bei der Körpergröße zeigen beide Gruppen einen stetigen Anstieg und stimmen weitgehend überein.

Beim Gesamtkörperkalium liegt in der Vorperiode die Methan-

dienongruppe im Durchschnitt um 2,03 g über der Kontrollgruppe, steigt am Ende der Methandienongabe steiler an und liegt dann 2,94 g über der Kontrollgruppe. Während die Werte der Kontrollgruppe weiter, wenn auch in einem geringeren Maße, stetig ansteigen zeigt in der Methandienongruppe nun eine abfallende Tendenz, so daß ihr Vorsprung zwei Wochen nach Absetzen des Methandienons auf 1,83 g und nach weiteren zwei Wochen auf 0,44 g geschrumpft ist; nach weiteren acht Wochen liegt die Methandienongruppe sogar 0,3 g unter der Kontrollgruppe.

Beim Fett liegt die Methandienongruppe mit durchschnittlich 4,75 kg unter der Kontrollgruppe mit 5,5 kg,wobei sich dieser Unterschied stetig verringert und am Ende die Methandienongruppe mit 5,1 kg nur noch geringfügig unter der Kontrollgruppe mit 5,2 kg liegt.

Beim Caesium liegt anfangs die Methandienongruppe mit durchschnittlich 3,596 nCi über der Kontrollgruppe mit 3,387 nCi, wird gegen Ende der Methandienongabe kurzfristig von der Kontrollgruppe überholt um am Ende der Messungen mit 3,452 nCi wieder über der Kontrollgruppe mit 3,366 nCi zu liegen.

Alle angegebenen Unterschiede zwischen den beiden Gruppen sind nicht signifikant, wie Abb. 2 aller Einzelwerte des Kaliums schon vermuten läßt.

Die fünfstellige Zahl ist die Identifikationsnummer der einzelnen Probanten und der ihr folgende Buchstabe der Zeitpunkt der Messung.

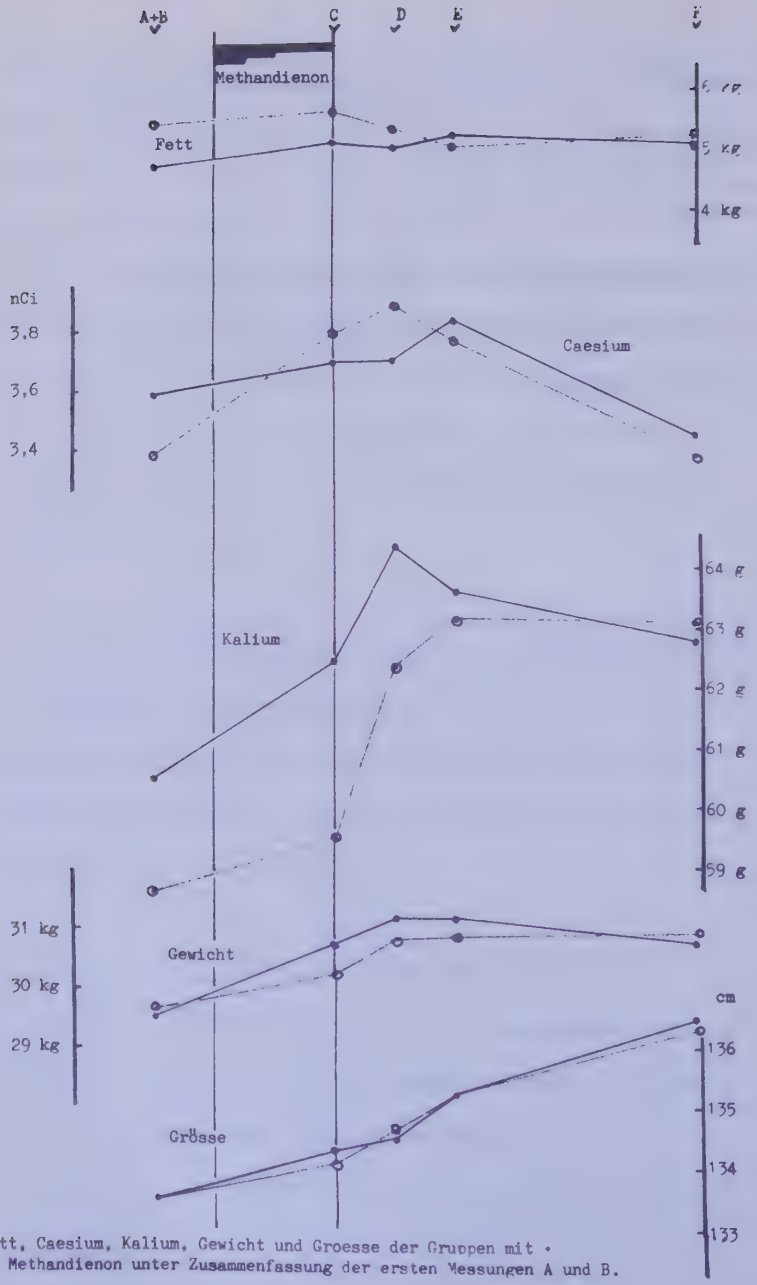

Abb.1 Fett, Caesium, Kalium, Gewicht und Groesse der Gruppen mit • und ohne ° Methandienon unter Zusammenfassung der ersten Messungen A und B.

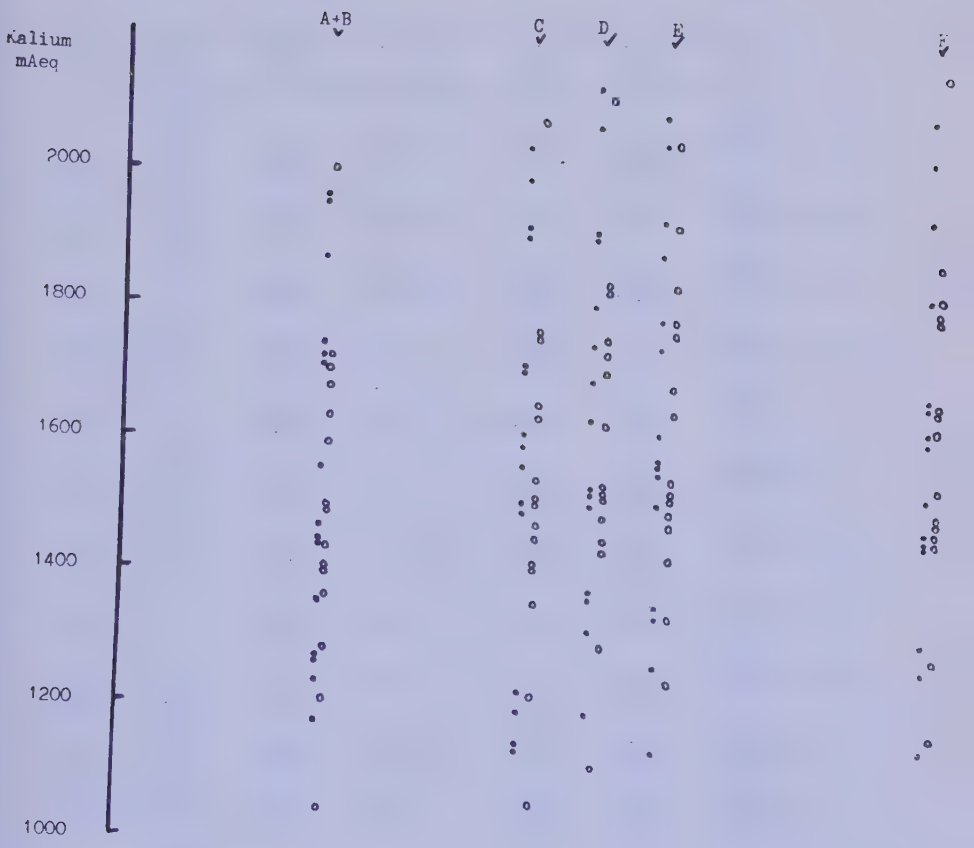

Abb. 2 Kaliumwerte der Gruppe mit · und ohne ○ Methandienon unter Zusammenfassung der ersten beiden Messungen A und B.

Tabelle I a

	Gewicht kg	Größe m	Kalium g	Caesium nCi	Kalium mÄq	CM kg	Fett kg
16656A	26.8	1.28	54.7	2.77	1400	15.1	4.20
16657A	35.9	1.40	76.5	5.62	1957	21.1	5.49
16658A	30.2	1.38	62.1	3.39	1588	17.2	4.70
16659A	25.5	1.31	57.9	2.80	1481	16.0	1.99
16660A	25.4	1.27	49.6	2.28	1269	13.7	4.55
16661A	23.4	1.20	46.8	1.88	1197	12.9	3.79
16663A	24.9	1.27	49.4	2.41	1264	13.6	4.20
16664A	32.1	1.38	69.3	3.98	1772	19.1	4.24
16667A	32.0	1.35	68.5	4.37	1752	18.9	4.5 2
16669A	24.0	1.26	49.8	2.87	1274	13.8	3.30
16670A	28.2	1.31	56.1	2.89	1435	15.5	5.02
16671A	30.5	1.35	69.3	4.68	1771	19.1	2.92
16685A	35.8	1.49	72.0	4.14	1842	19.9	6.46
16687A	27.8	1.33	55.4	3.75	1416	15.3	4.74
16688A	39.1	1.41	74.2	6.09	1898	20.5	9.08
Mittelwerte	29.44	1.332	60.77	3.594	1554	16.8	4.6
Standartabweichung	17.9	0.2736	37.76	4.585	965	10.4	6.1

Tabelle I b

	Gewicht kg	Größe m	Kalium g	Caesium nCi	Kalium mÄq	CM kg	Fett kg
16656B	26.8	1.28	51.7	2.66	1322	14.3	5.13
16657B	35.8	1.41	76.8	5.70	1965	21.2	5.24
16658B	30.5	1.38	60.2	3.44	1539	16.6	5.59
16659B	25.4	1.32	56.6	2.99	1449	15.6	2.20
16660B	25.4	1.28	49.3	2.18	1262	13.6	4.55
16661B	22.7	1.21	45.7	1.82	1168	12.6	3.50
16663B	24.3	1.28	49.8	2.40	1273	13.7	3.50
16664B	31.2	1.39	67.8	4.15	1733	18.7	3.83
16667B	32.9	1.35	67.0	4.61	1714	18.5	5.79
16669B	23.9	1.26	47.3	2.57	1210	13.1	3.96
16670B	28.2	1.31	56.8	2.90	1453	15.7	4.79
16671B	30.7	1.37	64.7	4.77	1654	17.9	4.48
16685B	37.5	1.49	74.6	4.06	1908	20.6	7.22
16687B	28.9	1.34	57.3	3.90	1467	15.8	5.15
16688B	40.7	1.41	79.7	5.84	2039	22.0	8.86
Mittelwerte	29.65	1.337	60.36	3.598	1544	16.7	4.9
Standard-abweichung	19.83	0.27	41.18	4.677	1065	11.4	6.0

Tabelle I c

	Gewicht kg	Größe m	Kalium g	Caesium nCi	Kalium mÄq	CM kg	Fett kg
16658C	32.1	1.38	61.2	3.78	1566	16.9	6.71
16660C	26.3	1.28	47.9	2.37	1225	13.2	5.87
16661C	23.0	1.21	44.4	1.84	1135	12.3	4.18
16663C	25.9	1.30	50.5	2.49	1292	14.0	4.58
16669C	24.5	1.26	49.0	2.85	1252	13.5	3.97
16656C	28.4	1.28	59.0	2.87	1509	16.3	4.33
16657C	36.9	1.41	77.7	6.01	1988	21.5	5.95
16659C	27.1	1.32	63.1	2.88	1614	17.4	1.81
16664C	32.2	1.39	66.7	4.00	1707	18.4	5.09
16667C	33.5	1.36	74.6	4.47	1908	20.6	3.96
16670C	29.5	1.31	58.4	3.30	1493	16.1	5.46
16685C	38.0	1.50	75.3	4.11	1926	20.8	7.38
16671C	32.5	1.38	66.9	4.58	1711	18.5	5.41
16687C	30.1	1.36	62.3	3.92	1593	17.2	4.60
16688C	41.6	1.42	79.9	6.02	2043	22.1	9.60
Mittelwerte	30.76	1.343	62.46	3.697	1597	17.3	5.2
Standardabweichung	19.64	0.277	42.18	4.618	1080	11.7	6.7

Tabelle I d

	Gewicht kg	Größe m	Kalium g	Caesium nCi	Kalium mÄq	CM kg	Fett kg
16658D	31.9	1.40	63.9	3.60	1635	17.7	5.62
16660D	26.9	1.29	53.7	2.41	1373	14.8	4.59
16661D	24.5	1.23	46.5	1.76	1190	12.9	4.79
16663D	26.3	1.30	53.3	2.49	1363	14.7	4.14
16656D	29.0	1.30	59.5	2.83	1523	16.4	4.73
16657D	37.2	1.41	81.1	6.11	2073	22.4	5.23
16659D	27.0	1.33	59.6	2.89	1523	16.5	2.77
16664D	32.1	1.38	68.3	3.99	1747	18.9	4.57
16667D	33.8	1.36	75.0	4.37	1919	20.7	4.13
16669D	25.5	1.26	51.5	2.78	1318	14.2	4.09
16670D	29.9	1.31	58.8	3.45	1504	16.2	5.72
16685D	38.7	1.50	74.6	4.23	1908	20.6	8.21
16671D	33.1	1.37	70.5	4.86	1804	19.5	4.87
16687D	30.4	1.35	66.2	3.72	1692	18.3	3.78
16688D	41.5	1.41	83.3	6.13	2131	23.0	8.51
Mittelwerte	31.18	1.345	64.39	3.707	1647	17.8	5.1
Standard-abweichung	18.83	0.258	41.36	4.805	1056	11.4	5.7

Tabelle I e

	Gewicht kg	Größe m	Kalium g	Caesium nCi	Kalium mÄq	CM kg	Fett kg
16656E	28.5	1.30	61.7	3.13	1578	17.0	3.56
16657E	37.3	1.42	81.8	5.99	2091	22.6	5.10
16664E	32.9	1.39	68.1	4.25	1743	18.8	5.29
16667E	34.1	1.37	75.5	4.43	1931	20.8	4.27
16658E	32.2	1.40	61.6	3.68	1575	17.0	6.65
16659E	26.9	1.33	59.4	3.14	1519	16.4	2.70
16660E	26.8	1.30	49.3	2.54	1261	13.6	5.77
16661E	23.8	1.21	44.4	2.09	1135	12.3	4.90
16663E	26.1	1.30	52.3	2.57	1339	14.5	4.23
16669E	25.9	1.27	52.9	3.11	1353	14.6	3.96
16670E	29.5	1.33	60.7	3.52	1552	16.8	4.69
16671E	32.9	1.38	69.8	4.80	1786	19.3	4.80
16685E	38.8	1.50	73.6	4.30	1883	20.3	8.59
16687E	30.8	1.37	63.2	3.99	1616	17.5	5.03
16688E	41.2	1.42	80.1	6.18	2049	22.1	9.14
Mittelwerte	31.16	1.352	63.62	3.849	1627	17.6	5.3
Standardabweichung	19.16	0.269	41.86	4.448	1070	11.5	6.5

Tabelle I f

	Gewicht kg	Größe m	Kalium g	Caesium nCi	Kalium mÄq	CM kg	Fett kg
16663F	25.5	1.30	56.8	2.44	1451	15.7	2.38
16657F	37.6	1.43	82.0	5.67	2096	22.6	5.30
16658F	32.0	1.41	63.6	3.69	1627	17.6	5.78
16667F	33.1	1.37	71.4	4.07	1827	19.7	4.57
16685F	37.6	1.52	76.1	4.08	1946	21.0	6.73
16687F	29.7	1.38	62.9	3.85	1608	17.4	4.03
16688F	41.6	1.44	79.5	6.17	2033	22.0	9.68
16656F	29.0	1.31	57.0	2.66	1459	15.8	5.43
16659F	26.5	1.35	59.5	2.31	1523	16.4	2.30
16660F	26.3	1.31	50.9	2.05	1302	14.1	4.86
16661F	24.2	1.23	45.1	1.58	1155	12.5	4.93
16664F	31.5	1.41	65.5	3.61	1676	18.1	4.78
16669F	26.3	1.29	49.3	2.59	1261	13.6	5.40
16670F	28.8	1.33	57.8	2.95	1478	16.0	4.93
16671F	31.9	1.40	65.0	4.05	1663	18.0	5.29
Mittelwerte	30.78	1.365	62.83	3.452	1607	17.4	5.1
Standardabweichung	18.88	0.274	40.66	4.806	1041	11.2	6.4

Tabelle I g

	Gewicht kg	Größe m	Kalium g	Caesium nCi	Kalium mÄq	CM kg	Fett kg
16665A	35.4	1.45	61.1	4.63	1563	16.9	9.48
16668A	26.4	1.32	55.3	2.60	1413	15.3	3.59
16674A	32.8	1.33	68.6	3.60	1755	19.0	5.27
16675A	26.2	1.29	55.3	2.30	1413	15.3	3.49
16676A	25.4	1.27	50.1	2.40	1281	13.8	4.40
16677A	35.6	1.45	65.2	3.17	1667	18.0	8.47
16679A	30.6	1.35	56.5	3.11	1444	15.6	6.94
16680A	27.3	1.27	52.4	2.77	1339	14.5	5.46
16681A	32.8	1.42	62.1	3.07	1588	17.1	6.94
16682A	27.8	1.30	57.7	3.14	1475	15.9	4.17
16683A	25.1	1.26	46.6	2.67	1192	12.9	5.20
16684A	41.7	1.58	81.6	6.32	2086	22.5	8.59
16686A	20.6	1.14	38.5	2.24	985	10.6	4.06
16690A	27.3	1.29	52.9	3.38	1354	14.6	5.22
16691A	28.2	1.30	60.8	3.73	1555	16.8	3.61
Mittelwert	29.55	1.333	57.63	3.275	1474	15.9	5.7
Standard-abweichung	19.84	0.391	37.42	3.923	958	10.3	7.4

Tabelle I h

	Gewicht kg	Größe m	Kalium g	Caesium nCi	Kalium mÄq	CM kg	Fett kg
16665B	36.3	1.46	67.8	4.90	1734	18.7	8.25
16668B	26.6	1.33	54.1	2.44	1384	14.9	4.12
16674B	34.0	1.33	66.3	3.55	1694	18.3	7.13
16675B	26.5	1.29	54.3	2.52	1390	15.0	4.07
16676B	25.5	1.28	50.1	2.82	1282	13.8	4.48
16677B	35.6	1.45	68.1	3.57	1742	18.8	7.55
16679B	30.5	1.36	60.0	3.61	1534	16.6	5.73
16680B	26.9	1.26	54.4	3.10	1391	15.0	4.45
16681B	32.1	1.42	65.6	3.34	1677	18.1	5.24
16682B	27.7	1.31	59.3	3.54	1516	16.4	3.54
16683B	24.7	1.26	47.7	2.97	1220	13.2	4.56
16684B	42.1	1.58	80.7	6.14	2063	22.3	9.17
16691B	28.9	1.30	63.9	4.00	1634	17.6	3.29
16686B	21.1	1.14	43.1	2.43	1103	11.9	3.06
16690B	28.4	1.30	59.4	3.56	1519	16.4	4.16
Mittelwert	29.79	1.337	59.64	3.499	1526	16.5	5.3
Standard-abweichung	20.18	0.392	35.69	3.655	914	9.9	7.1

Tabelle I i

	Gewicht kg	Größe m	Kalium g	Caesium nCi	Kalium mÄq	CM kg	Fett kg
16675C	27.1	1.29	55.4	2.70	1417	15.3	4.26
16682C	28.6	1.33	57.7	3.81	1477	15.9	4.76
16683C	25.1	1.25	47.6	3.14	1217	13.1	4.93
16686C	20.9	1.16	41.1	2.39	1052	11.4	3.41
16665C	36.5	1.47	68.6	5.22	1754	18.9	8.17
16668C	26.9	1.33	54.9	3.00	1403	15.2	4.07
16674C	33.7	1.31	69.4	3.97	1775	19.2	5.91
16676C	26.1	1.28	53.0	3.12	1355	14.6	4.12
16680C	27.7	1.26	56.7	3.73	1451	15.7	4.46
16681C	32.7	1.42	64.0	3.33	1636	17.7	6.25
16677C	36.3	1.45	64.7	4.04	1654	17.9	9.22
16679C	31.2	1.37	59.2	4.10	1514	16.4	6.56
16684C	42.9	1.60	81.3	6.68	2080	22.5	9.62
16690C	28.1	1.30	59.0	3.69	1510	16.3	4.06
16691C	29.8	1.30	60.3	4.03	1543	16.7	5.20
Mittelwert	30.22	1.341	59.52	3.796	1523	16.5	5.7
Standard-abweichung	20.51	0.401	35.71	3.938	950	9.9	7.3

Tabelle I j

	Gewicht kg	Größe m	Kalium g	Caesium nCi	Kalium mÄq	CM kg	Fett kg
16675D	27.0	1.29	56.7	2.69	1451	15.7	3.76
16682D	29.3	1.32	59.6	3.76	1524	16.5	4.84
16683D	26.1	1.26	50.5	3.08	1293	14.0	4.93
16686D	21.1	1.16	43.4	2.32	1110	12.0	2.93
16665D	37.6	1.49	71.9	5.56	1838	19.8	8.16
16668D	27.2	1.34	58.2	3.26	1488	16.1	3.36
16674D	34.4	1.32	71.4	4.21	1827	19.7	5.89
16676D	26.5	1.30	56.1	2,92	1436	15.5	3.48
16680D	28.9	1.28	59.5	3.83	1523	16.4	4.67
16681D	33.2	1.42	67.7	3.73	1732	18.7	5.62
16677D	37.3	1.45	68.5	3.94	1753	18.9	8.98
16679D	31.8	1.36	66.5	4.27	1702	18.4	4.86
16684D	43.7	1.61	82.7	6.68	2116	22.9	9.89
16690D	28.2	1.30	59.9	3.65	1532	16.5	3.89
16691D	30.2	1.30	63.6	4.26	1626	17.6	4.52
Mittelwerte	30.82	1.346	62.42	3.877	1597	17.2	5.4
Standardabweichung	21.20	0.405	35.80	4.118	916	9.9	7.9

Tabelle I k

	Gewicht kg	Größe m	Kalium g	Caesium nCi	Kalium mÄq	CM kg	Fett kg
16675E	27.0	1.29	59.5	2.54	1523	16.4	2.91
16676E	26.3	1.30	55.7	2.95	1425	15.4	3.41
16677E	37.4	1.46	71.7	3.77	1834	19.8	8.09
16679E	31.3	1.38	65.7	4.08	1681	18.2	4.63
16680E	28.8	1.30	59.5	3.46	1522	16.4	4.51
16681E	33.6	1.44	69.1	3.57	1767	19.1	5.46
16683E	25.7	1.26	52.3	2.98	1337	14.4	4.07
16686E	21.0	1.16	48.4	2.32	1239	13.4	1.29
16691E	30.2	1.32	64.3	4.08	1644	17.8	4.24
16665E	37.2	1.49	75.3	5.04	1925	20.8	6.69
16668E	27.9	1.35	57.5	3.18	1471	15.9	4.14
16674E	34.6	1.33	69.7	4.23	1782	19.2	6.61
16682E	29.7	1.32	60.4	4.04	1545	16.7	5.00
16690E	28.6	1.30	58.5	3.65	1495	16.1	4.63
16684E	43.3	1.60	80.1	6.68	2050	22.1	10.39
Mittelwerte	30.83	1.352	63.18	3.769	1616	17.4	5.1
Standard-abweichung	20.94	0.401	32.75	3.996	838	9.0	8.2

Tabelle I 1

	Gewicht kg	Größe m	Kalium g	Caesium nCi	Kalium mÄq	CM kg	Fett kg
16674F	34.9	1.35	71.3	3.60	1824	19.7	6.35
16675F	26.6	1.30	60.1	2.49	1537	16.6	2.39
16676F	26.5	1.32	58.6	2.73	1498	16.2	2.68
16683F	26.3	1.28	50.0	2.83	1278	13.8	5.22
16686F	21.2	1.17	45.6	2.07	1166	12.6	2.29
16665F	38.1	1.50	73.2	4.84	1873	20.2	8.11
16668F	27.6	1.35	57.5	2.45	1470	15.9	3.86
16677F	37.4	1.47	70.6	3.34	1806	19.5	8.38
16679F	30.7	1.38	65.0	3.78	1663	18.0	4.31
16680F	29.1	1.30	57.1	3.04	1460	15.8	5.57
16681F	33.8	1.43	70.2	3.25	1796	19.4	5.34
16682F	29.3	1.33	58.6	3.26	1497	16.2	5.11
16691F	30.2	1.32	61.1	3.49	1563	16.9	5.20
16684F	43.9	1.62	84.6	5.72	2163	23.4	9.49
16690F	28.4	1.31	63.6	3.60	1627	17.6	2.81
Mittelwerte	30.93	1.363	63.13	3.366	1615	17.5	5.2
Standard-abweichung	21.54	0.401	36.61	3.481	924	10.1	8.3

VI. Diskussion

Unter den Gegebenheiten läßt sich, trotz des klinischen Unterschiedes wie erhöhter Appetit, weder mit der Standardabweichung noch mit dem χ^2 - Test ein signifikanter Unterscheid zwischen der Methandienon- und der Kontrollgruppe nicht nachweisen.

Während beim gesunden Erwachsenen, d.h. Eiweißbilanz im Equilibrium, eine wesentliche Veränderung der Körperzellmasse nicht zu erwarten war, ist der stimulierende Effekt auf das Wachstum des jugendlichen Organismus durch anabole Steroide beschrieben worden (3). Zu erwarten waren die jahreszeitlichen Einflüsse auf die Wachstumsgeschwindigkeit, daß nämlich in Skandinavien, Deutschland und England im Frühling das Längenwachstum und im Herbst die Gewichtszunahme beschleunigt sind (12,13).

Das Ausbleiben eines signifikanten Unterschiedes zwischen den beiden Gruppen ist wohl darin zu suchen, daß die Methandienondosierung zu gering und oder zu kurz war. Auf eine höhere Dosierung hatten wir jedoch wegen eines möglichen verfrühten Epiphysenschlusses verzichtet. Die Wahl der Jahreszeit mag sich auch ungünstig ausgewirkt haben, da nach TANNER im Sommer und Herbst das Gewichtswachstum sowieso besonders lebhaft ist.

Deutlich fällt die zu erwartende jahreszeitliche Zunahme an Gewicht, Kalium und damit Körperzellmasse im September und Oktober auf, die dann gegen Dezember erwartungsgemäß abfällt. Es liegt nahe, daß noch stärkere Ansteigen und spätere Abfallen dieser drei Werte bei der Methandienon-Gruppe als anabolen Effekt mit nachfolgendem rebound-effect zu interpretieren, jedoch ist zu bedenken, daß diese Werte nicht signifikant waren.

VII. Zusammenfassung

Methandienon führt in der Dosierung von 0,17 mg/kg/die für 1 Woche, 0,08 mg/kg/die für die 2. Woche und 0,04 mg/kg/die über weitere 2 Wochen bei 15 gesunden Jungen zu keinem signifikanten Unterschied des Kalium-, Caesium- oder Körperzellmassebestandes gegenüber einer gleichgroßen Kontrollgruppe.

VII. Literaturverzeichnis

1. ASTWOOD, E.B.: The Pharmacological Basis of Therapeutics, Goodman, L.S. & Gilman, 3. Aufl. 1566-1567, Macmillan Verlag 1965

2. BIERICH, J.R.: Klinik der anabolischen Steroide, Anabole und katabole Steroide in der Paediatrie, Humboldt-Universität zu Berlin 1966

3. KRUESKEMPER, H.-L.: Anabole Steroide, Thieme Verlag, Stuttgart 1965

4. DÖRNER, G.: Physiologie anaboler Steroide, Anabole und katabole Steroide in der Paediatrie, Humboldt-Universität zu Berlin 1966

5. BRAINERD, H.,: MARGEN, S. und CHATTON, M.J. Current Diagnosis and Treatment. 656, Lange Medical Publications, 1968

6. PETZOLD, H. und MATZKOWSKI, H.: Der Einfluß von Turinabol auf die chronisch kranke Leber des Menschen, Anabole und katabole Steroide in der Paediatrie, Humboldt-Universität zu Berlin 1966

7. MERTENS, H.G. und HEYCK, H.: Deu. med. Wschr. 1966, 1394 und 2183

8. BURMEISTER, W.: Eine neue Methode zur Bestimmung der Körperzellmasse, Klin. Wschr. 1965, 750

9. ONSTEAD, C.O.,: OBERHAUSEN, E. und KEARNY, F.V. Messung des Kalium- und Caesium-137-Gehaltes der deutschen Bevölkerung, Atompraxis, Sept. 1960

10. KOCHAKIAN, D.C.: Vitamins and Hormones 4, 855 (1946)

11. CAMERINO, B. und SALA, G.: Fortschritte der Arzneimittelforschung 2, 71 (1960)

12. TANNER, J.M.: Wachstum und Reifung des Menschen, Thieme Verlag, Stuttgart 1962

13. BROCK, J.: Biologische Daten für den Kinderarzt, Springer Verlag, Berlin 1954

Herrn Prof. Dr. W. B u r m e i s t e r danke ich für die Überlassung des Themas, besonders aber für seine bereitwillige Unterstützung und wertvollen Rat.

Oberst Frank C. L e i t n a k e r , M.D., M.S.P.H., Oberst J.E. H e n d e r s o n , D.V.M. und ihrem Stabe danke ich für die Unterstützung und die Benutzung des Ganzkörperzählers der US Army Medical Research Unit, Germany, APO 09180 in Landstuhl/Pfalz.

Herrn Dipl. Phys. M a t t vom Boris-Rajewski-Institut für Biophysik der Universität des Saarlandes, danke ich für die Auswertungen auf dem Zuse Z25 Digitalrechner der Staatlichen Ingenieurschule Saarbrücken.

L e b e n s l a u f

Am 8. Dezember 1934 wurde ich als Sohn des Dipl. Ing. Nicolai Minuth und seiner Ehefrau Elsbet, geb. Windisch, in Riga, Lettland, geboren.

Ich besuchte 1941 bis 1944 die Volksschule in Posen und Dratzigmühle im Warthegau und 1945 in Schwäbisch Hall. Das Gymnasium bei St. Michael in Schwäbisch Hall besuchte ich 1945 bis zum Abitur 1954.

1954 arbeitete ich ein Jahr als Übersetzer und Angestellter in Schwäbisch Hall, 1957 als Versicherungsprüfer in Nordkalifornien, diente 1958 und 1959 in einer amphibischen Einheit der US Armee bei Seattle und arbeitete 1960, 1961 und 1964 bei einer Firma, die wissenschaftliche Instrumente vertrieb, in San Francisco, wo ich auch verschiedene Abendkurse am City College of San Francisco absolvierte.

Im Sommersemester 1955 bis zum Sommersemester 1956 einschließlich und im Sommersemester 1962 und Wintersemester 1963 studierte ich an der Ludwig-Maximilian Universität in München und bestand dort am 28. Februar 1963 die ärztliche Vorprüfung. Vom Wintersemester 1964/65 bis zum Wintersemester 1967/68 studierte ich an der Universität des Saarlandes in Homburg-Saar und bestand am 19. Dezember 1967 die ärztliche Prüfung, sowie im Februar 1968 die amerikanische Prüfung des Educational Council for Foreign Medical Graduates. Seit dem Januar 1968 bin ich Medizinalassistent in den Universitätskliniken im Landeskrankenhaus in Homburg-Saar.

Bönecke-Druck - Clausthal-Zellerfeld 29